Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. J. S t r ö d e r

BEEINFLUSST DIE ERNÄHRUNG FRÜHGEBORENER MIT HUMANALBUMIN-GLUKOSE-KAROTTEN GEDEIHEN, BILIRUBIN UND DIE SERUMPROTEINE?

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Rolf L i n t z
aus Schweinfurt

Würzburg 1970

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. J. S t r ö d e r

BEEINFLUSST DIE ERNÄHRUNG FRÜHGEBORENER MIT HUMANALBUMIN-GLUKOSE-KAROTTEN GEDEIHEN, BILIRUBIN UND DIE SERUMPROTEINE?

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Rolf L i n t z
aus Schweinfurt

Würzburg 1970

Referent: Professor Dr. H. N i g g e m e y e r

Korreferent: Professor Dr. J. S t r ö d e r

Tag der Promotion:

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Einleitung	1
	1. Problem der Frühgeborenenaufzucht	2
	2. Das Bilirubin beim Frühgeborenen	2
	3. Verlauf der Serumproteine post partum	4
II.	Methodik	5
	1. Probandengut	5
	2. Nahrungsregime	6
	3. Blutbestimmungen	8
	4. Statistik	9
III.	Ergebnisse und Diskussion	11
	1. Gewicht	11
	2. Bilirubin	19
	3. Serumproteine	24
	4. Hämatologische Daten	30
IV.	Zusammenfassung	32
V.	Literaturverzeichnis	34-43

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543527_0043

I. E I N L E I T U N G

Unter den verschiedenen Aufgaben, welche die Aufzucht eines frühgeborenen Kindes stellt, ist die richtige Ernährung immer noch eine der schwierigsten, auch wenn die Toleranzbreite von Nahrungsregimen recht groß ist. Es müssen nämlich bei der Ernährung im Gegensatz zu der reifer Kinder verschiedene Punkte der Verdauungsvorgänge und Stoffwechsellage beachtet werden:

1. Die Leberfunktion ist noch nicht voll entwickelt,
2. Hypoglykämie,
3. Hypoproteinämie,
4. Verdauung und Resorption von Fett ist rückständig, während die des Eiweißes gut ist

(MEYER und NASSAU).

Man versuchte deshalb, sich durch die verschiedensten Nahrungsregime dieser unreifen Stoffwechsellage anzupassen. YLPPÖ verabreichte fettreduzierte Frauenmilch, die durch Zuckerzusatz kalorisch aufgewertet wurde. Diese klassische Ernährung mit Frauenmilch wurde vielerorts kritisiert, da sie vor allem zu arm an Eiweiß sei (WILLI; v.HARNACK; GÜTTNER und SCHÄFER). Um eine Gewichtszunahme zu erreichen, die der eines Kindes des gleichen Konzeptionsalters in utero ent-

spricht, wäre eine Zufuhr von durchschnittlich 4g Eiweiß/kg KG Tag als wünschenswert anzusehen. Bei Verwendung von Frauenmilch wird diese Eiweißmenge durch Zugabe von 1g Eiweiß/100 ml Frauenmilch erreicht (v.HARNACK; TAKATSU). Die Frauenmilch soll aber roh sein, da sie durch Erhitzung denaturiert und das Frauenmilcheiweiß quantitativ und qualitativ geschädigt wird. Diese Schädigung betrifft besonders Albumin (TOBLER). Speziell für Frühgeborene konzipierte Fertignahrung hat sich nach den Erfahrungen von VIVELL, JARRE und FILLA gut bewährt.

Mit besonderen Zusätzen in der Frühgeborenennahrung versucht man einem der Hauptprobleme in der Frühgeborenenaufzucht entgegenzutreten, nämlich der Hyperbilirubinämie. Diese Hyperbilirubinämie erklärt man sich heute folgendermaßen:

Um das Bilirubin ausscheidungsfähig zu machen, muß es erst an Glucuronsäure gebunden werden (BETKE und KELLER; SCHNEEGANS; JEANDET; DIECKHOFF und THEILE). Dieser Vorgang vollzieht sich in zwei größeren Schritten: Teilkonjugation in das Bilirubinmonoglucuronid, ein extrahepatisches Ereignis. Der zweite Schritt ist die in der Leber durchgeführte Konjugation zum ausscheidungsfähigen Bilirubindiglucuronid (ZUELZER, REISMAN und BROWN; FALLOT). Für diese Kopplung des Bilirubins an die Glucuronsäure werden unter anderen 2 Fermente,

nämlich die Glucuronyl-Transferase und die Uridin-Diphosphat-Glukose-Dehydrogenase, benötigt, die bei Neugeborenen und insbesondere bei Frühgeborenen nur geringe bzw. überhaupt keine Aktivität aufweisen (BAMATTER, JEANDET und HAMPAI; SCHELLONG; BECK und KIANI; JÄHRIG). Nebenbei sollen noch eine Menge anderer Faktoren eine Rolle spielen:

1.) Das Geburtsgewicht und der Gewichtsverlust postnatal (REICH und MARTIN; VEST; TAYLOR, BRIGHT, BIRCHARD, DERINOZ und WATSON)

2.) Atemstörungen (DUNDON; MILLER und REED; WIEGAND und SCHNEEWEISS), Acidose (JACOBI)

3.) Kephalhämatome bzw. größere Hämatome verschiedenster Genese (RAUSEN und DIAMOND; LEONHARD und ANTHONY; DORTMANN und KÜSTER)

4.) Diabetes der Mutter (TAYLOR, WOLFSON, BRIGHT, BIRCHARD, DERINOZ und WATSON; WOOD, CULLEY, WATERHOUSE und POWELL)

5.) Pharmakologische Stoffe, wie Naphthochinone, Sulfonamide, Chloramphenicol, unkonjugierte Steroide, Wehenmittel, übermäßige Sauerstoffzufuhr und andere mehr (GLEISS; JUIF, LAURITZEN und LEHMANN; STIEHM und RYAN; MENZEL und WOLF; KAUFMANN; KLINKE).

Das konjugierte indirekte Bilirubin wird im Plasma an Albumin gebunden transportiert (DIECKHOFF, THEILE und THEILE; SCHMIDT, GRAUEL und SYLLUMRAPOPORT; KOCH und RIND). Diese Bindung erfolgt

wahrscheinlich über die Propionsäureseitenketten des Farbstoffes, sie ist reversibel und gehorcht dem Massenwirkungsgesetz, wobei 1 Mol Albumin 2 Mole Bilirubin zu binden in der Lage ist (KÖNIG; ODELL). Bei parenteraler Zufuhr von Albumin wandert Bilirubin aus dem extravasalen in den intravasalen Raum, der Bilirubinspiegel im Blut erhöht sich (SCHMIDT, SYLLUM-RAPOPORT, HÜBSCHMANN und DIECKHOFF; THEILE). Dieser Umstand wird bei einer wegen Kernikterusgefahr notwendig gewordenen Austauschtransfusion durch vorangehende Albumininjektion ausgenutzt (KOCH und RIND; STUR; THEILE, STEINIGER und BEYREISS).

Das Frühgeborene kommt mit einem je nach dem Grad der Reife wesentlich geringeren Eiweißvorrat zur Welt (WERDER-KIND; KIBALENKO und PANNERT; CSORBA). Dabei ist vor allem die Konzentration an Serumalbumin gering (MEYER und NASSAU; BREUNUNG; ODELL; v.BERLIN-HEIMENDAHL). Das Gesamteiweiß fällt in den ersten Wochen weiter ab (HITZIG; DUVINA und BELISARIO; WERDERKIND). Dieser Abfall, der bei Frühgeborenen auf ihrer organischen Unreife beruhend als physiologisch bezeichnet wird, geht nach CSORBA's Untersuchungen auf Kosten des Albumins und des γ-Globulins. Dagegen nimmt der Gehalt an α- und β-Globulinen im Laufe des ersten Trimenons zu (CSORBA; LINNEWEH; CSORBA und JERZERNICZKI; NORTON, KUNZ und PRATT).

Wir versuchten mit dem Nahrungsregime - Humanalbumin-Glukose-Karotten - der verminderten Stoffwechsellage bei Frühgeborenen gerecht zu werden!

II. METHODIK

Probandengut

Unser Probandengut bestand aus Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 2500 g, die in der Zeit vom 7.3.64 bis 5.10.66 während der ersten 24 Stunden nach der Geburt in die Klinik aufgenommen wurden. Vom 7.3.64 bis zum 7.9.64 wurden 36 Kinder in alternierender Reihe mit Frauenmilch (Gruppe F_1) und mit Humanalbumin-7%Glukose-Karotten (Gruppe K_1) ernährt. Da wir den Glukosegehalt nicht für ausreichend erachteten, erhöhten wir ihn dann auf 16% (Gruppe K_2 mit 76 Kindern), während die 76 Kontrollkinder weiter mit Frauenmilch ernährt wurden.

Im Inkubator (je nach Körpergewicht und Rectaltemperatur bei 31 - 34 Grad und maximaler Feuchte) waren von der Gruppe K_1 11 Kinder im Mittel 2,5 Tage, von F_1 9 Kinder 3 Tage, von K_2 63 Kinder 6,9 Tage und von F_2 65 Kinder 7,4 Tage. In der Gruppe K_1 waren 3 Zwillinge, in F_1 5, in K_2 11 und in F_2 15. Mit der Dauersonde wurden in der Gruppe K_1 0 Kinder, in F_1 1, in K_2 30 und in F_2 27 ernährt. Fälle von Dyspepsie traten nur in den Gruppen K_2 bei 2 und F_2 bei 4 Kindern auf. Wegen auftretender An-

ämie bekamen von der Gruppe K_2 20 Kinder und von F_2 16 Frischblut in Mengen von 20 - 70 ml. Ein intravenöser Dauertropf mit Seretin^R wegen drohender Hyperbilirubinämie wurden in den ersten 14 Lebenstagen in der Gruppe K_1 bei 4 Kindern, in F_1 bei 1, in K_2 bei 25 und in F_2 bei 35 angelegt, während eine Austauschtransfusion nur bei einem Kind der Gruppe F_2 durchgeführt werden mußte. Beim gesamten Probandengut wurde eine RH- bzw. ABO-Inkompatibilität ausgeschlossen. Es starben nur von der Gruppe K_2 2 Kinder, eines am 17. Lebenstag an einer Sepsis, das andere am 10. Lebenstag an einer Meningitis purulenta.

Nahrungsregime

Die Kinder der Gruppen F_1 und F_2 erhielten bis zum 11., höchstens aber bis zum 22. Lebenstage eine auf 1,5 - 2% Fettgehalt abgerahmte Frauenmilch, die meist vom 11. Lebenstag an allmählich durch normale Frauenmilch (eine pasteurisierte Sammelmilch der Frauenmilchsammelstelle) ersetzt wurde. Als Mittelwerte wurden angenommen: Protein 1,5g, Fett 3,5g, KH 7,5g, Asche 0,25g/100 ml.

Die Kinder der Gruppen K_1 und K_2 bekamen eine Spezialnahrung aus 3 Teilen Karottensuppe mit Glukose (K_1 mit 7% und K_2 mit 16% Glukose) und 1 Teil 20%-igem Humanalbumin. Die Nahrung bestand

Schema: bei Steigerung um tgl. 12g

Tag	Gesamtmenge	Albumin	Glukose-Karotten	Eledon
1.	12g	3g	9g	
2.	24g	6g	18g	
3.	36g	9g	27g	
4.	48g	12g	36g	
5.	60g	15g	45g	
6.	72g	18g	54g	
7.	84g	15g	44g	25g
8.	96g	12g	34g	50g
9.	108g	9g	24g	75g
10.	120g	5g	15g	100g
11.	132g		7g	125g
12.	144g			144g

Schema: bei Steigerung um tgl. 24g

Tag	Gesamtmenge	Albumin	Glukose-Karotten	Eledon
1.	12g	3g	9g	
2.	36g	9g	27g	
3.	60g	15g	45g	
4.	84g	21g	63g	
5.	108g	27g	81g	
6.	132g	33g	99g	
7.	156g	26g	80g	50g
8.	180g	20g	60g	100g
9.	204g	14g	40g	150g
10.	228g	7g	21g	200g
11.	252g			250g

also in Gruppe K_1 aus 5,25% Glukose + 5% Albumin und in K_2 12% Glukose + 5% Albumin. Kalorisch wird die Spezialnahrung von K_2 mit 84 Cal/100g bewertet. Vom 7. Lebenstag an wurde Eledon-Nestle zugefüttert, die 10%-ig rekonstituiert wurde; es wurden 2% Mondamin, 5% Zucker (Dextrin-Maltose) und 1/2 Tablette Saccharin/ 100ml trinkfertiger Nahrung zugesetzt. Von Tag zu Tag wurde die Nahrungsmenge um 12 bzw. 24g gesteigert, so daß sich am Beispiele der Gruppe K_2 beistehendes Nahrungsschema ergab.

Die Nahrungszufuhr setzte wegen des günstigen Einflusses der Frühfütterung auf die Hyperbilirubinämie 8 - 12 Stunden nach der Geburt ein (WHARTON und BOWER; WENNBERG, SCHWARTZ und SWEET; SMALLPEICE und DAVIES). Die Zahl der Mahlzeiten betrug bei allen Gruppen anfänglich 12 (bis durchschnittlich zum 5. Lebenstag), dann 10 (bis etwa zum 14. Lebenstag), später 8 - 7.

Blutbestimmungen

Ausgeführt wurden die Blutuntersuchungen am 4. und 7. Lebenstag, da sich die Hyperbilirubinämie bei Frühgeborenen im Gegensatz zum Ikterus gravis bei Blutgruppenunverträglichkeit erst am 2. - 4. Lebenstag entwickelt und ihren Höhepunkt am 5. - 7. Lebenstag erreicht (LINNEWEH und BICKEL; TEZNER und LEVI; KISS; HOTTINGER; NEWNS und NORTON; DIECKHOFF und THEILE).

Abgenommen wurde das Blut 1 - 2 Stunden nach der 8 Uhr-Mahlzeit. Es wurde Kapillarblut aus der Ferse des Probanden gewonnen, die zuvor hyperämisiert (leichter Druck, feuchtwarmes Tuch), desinfiziert und mit einem Film aus steriler Siliconpaste bestrichen wurde.

Die blutchemischen Werte wurden mit dem Beckman-Spinco-Ultramikroanalysensystem bestimmt: Bilirubin nach JENDRASSIK und GROF, modifiziert von SCHELLONG und WENDE, das Gesamtprotein mit der Biuretmethode, modifiziert nach KINGSLEY. Hämoglobin wurde als Cyanhämiglobin bestimmt, die Erythrocyten wurden im Celloscope 101 (Ljungberg-Stockholm) gezählt und der Mikrohämatokrit mit der HAWSKLEY-Zentrifuge ermittelt. Die Auftrennung der Serum-Eiweiß-Fraktionen erfolgte papierelektrophoretisch nach GRASSMANN und HANNIG in der Apparatur von BENDER und HOBEIN (8 Stunden bei 200 Volt und pH 8,6), die Auswertung mit dem Integralschreiber der Firma C. Zeiss. Als Standard- und Kontrollserum diente bei allen Bestimmungen "Lab-Trol" und "Patho-Trol" der Fa. Dade,Reagents Inc., Miami,USA.

Methode der Statistik

Es wurden aus einer bestimmten Meßreihe der arithmetische Mittelwert ($\bar{x}$) ermittelt. Gegeben sind dabei n Meßwerte der streuenden Größe x:

x_1, x_2, x_3,....x_n. Diese stellen eine zufällig ausgewählte Stichprobe aus der Gesamtheit aller existierenden Werte x dar. Somit ist der arithmetische Mittelwert:

$$1 \qquad \bar{x} = \frac{\Sigma\ (x)}{n}$$

Dabei ist $\Sigma\ (x)$ die Summe aller Meßwerte.

Zur Ermittlung des mittleren Fehlers des Mittelwertes = Standardabweichung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$ muß erst die Standardabweichung = mittlere quadratische Abweichung s errechnet werden.

Die Standardabweichung s ist:

$$2 \qquad s = \sqrt{\frac{S(x-\bar{x})^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{Sx}{n-1}}$$

wobei das Symbol $Sx = S(x-\bar{x})^2$ die Summe der Quadrate aller Abweichungen der Einzelwerte vom Mittelwert bedeutet.

Der mittlere Fehler des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$ ergibt sich dann aus folgender Formel:

$$3 \qquad s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}}$$

Signifikanzprüfung

Zum Vergleich der Mittelwerte zweier unabhängiger Meßreihen wurde der t-Test herangezogen,

$$4 \qquad t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s_d}$$

Wobei in unserem Fall die Student-Verteilung gilt, da die Zahl der Freiheitsgrade $v = n_1+n_2-2 \leqq 200$. Im Nenner der Formel 4 steht die Standardabweichung der Mittelwertsdifferenz $\bar{x}_1-\bar{x}_2$, im Zähler

$$s_d = \sqrt{\frac{S_1+S_2}{n_1+n_2-2} \cdot \frac{n_1+n_2}{n_1 \cdot n_2}}$$

S_1 und S_2 entsprechend S_x in der Gleichung 2.

III. E R G E B N I S S E und D I S K U S S I O N

Gewicht

In den ersten 3 - 5 Tagen nach der Geburt sinkt das Gewicht regelmäßig ab und zwar umso mehr, je unreifer das Frühgeborene ist. Erst nach 18 - 39 Tagen wird das Geburtsgewicht wieder erreicht (DEGEN und DEGEN; TOBLER). Dieser Tempounterschied ist verständlich, da der Absturz vorwiegend durch Wasserverlust, der Anstieg mehr durch echte Substanzzunahme bedingt ist (BROCK). Durch Frühfütterung kann unter anderem der initiale Gewichtsverlust gering gehalten werden (SMALLPEICE und DAVIES).

Der günstige Effekt der Karottensuppe wird durch die Förderung der Wasserbindung und den Gehalt an quellfähigen Kolloiden erklärt; sie stimmt außerdem die Bakterienflora von gram-positiv zu gram-negativ um und vermindert im Ganzen die Keimzahl. Die wichtigsten Bestandteile der Karottensuppe sind Eiweiß, Fett, Kohlehydrate, Mineralien, Pektin, Apfelsäure, Vitamine (HELBIG).

Die Kinder der Gruppen K_1 und F_1 lagen alle in der Gewichtsklasse 2000 - 2500g, während sich die der Gruppen K_2 und F_2 in die Gewichtsklassen 1500 - 2000g und 2000 - 2500g aufspalteten.

Aus Tabelle I kann man ersehen, daß bei unserem Untersuchungsgut die Voraussetzungen in den drei Vergleichsgruppen als gleichwertig zu betrachten sind, da die durchschnittlichen Geburtsgewichte in den einzelnen Gewichtsklassen nur geringfügig von einander abweichen. Die postnatalen Gewichtsverluste entsprechen den Werten des Schrifttums, wobei sich allerdings beim Vergleich von K_2 und F_2 der Gewichtsklassen 1500 - 2000g ein deutlicher Unterschied zu Gunsten von F_2 ergibt (postpartale Gewichtsverlust bei K_2 von 12,8%, bei F_2 von nur 9,9%). Die Werte für das Wiedererreichen des Geburtsgewichtes weichen ebenfalls kaum von den Daten des Schrifttums ab. Dabei liegen beim Vergleich der entsprechenden Gruppen die mit Frauenmilch ernährten

Tabelle I

Zahl der Fälle, Durchschnittliches Geburtsgewicht, postpartaler Gewichtsverlust und Wiedererreichen des Geburtsgewichtes bei beiden Nahrungsregimen

	K_1 2000–2500g	F_1 2000–2500g	K_2 1500–2000g	F_2 1500–2000g	K_2 2000–2500g	F_2 2000–2500g
Zahl der Kinder	18	18	21	33	55	43
Durchschnittliches Geburtsgewicht	2241g	2210g	1729g	1776g	2198g	2248g
postpartaler Gewichtsverlust in g	227g	207g	221g	177g	218g	212g
postpartaler Gewichtsverlust in %	10,1%	9,3%	12,8%	9,9%	9,9%	9,4%
Wiedererreichen des Geburtsgewichtes	17,2 Tage	15,6 Tage	17,8 Tage	16,5 Tage	16 Tage	14,7 Tage

Frühgeborenen etwas günstiger, ohne aber signifikant verschieden zu sein.

Die postpartale Gewichtszunahme des Frühgeborenen wird als optimal angesehen, wenn sie so erfolgt wie bei Kindern gleichen Konzeptionsalters in utero (v.HARNACK). Eine noch höhere tägliche Gewichtszunahme kann erzielt werden, wenn man eine große Kalorienmenge entweder durch hohes Trinkvolumen oder konzentrierte Nahrung zuführt und auch vom Frühgeborenen toleriert wird (VIVELL, JARRE und FILLA). Die Kalorienzufuhr pro kg Körpergewicht ist allerdings eine variable Größe, die vom Geburtsgewicht abhängt und mit steigendem Körpergewicht bis zum Erreichen eines Körpergewichtes von 3000g ansteigt. Deshalb sollte die Menge der zu verabreichenden Nahrung vom Gedeihen des Kindes abhängig gemacht werden (WERNER und THIERFELDER).

In den folgenden 3 Abbildungen sind von den 3 Vergleichsgruppen die Gewichtskurven der ersten 14 Lebenstage dargestellt. Nach einem steilen Gewichtsabfall in den ersten 3 - 4 Lebenstagen verlaufen die Gewichtskurven bis zum 8. - 9. Lebenstag mehr oder weniger plateauähnlich, um dann langsam anzusteigen. Von einer täglichen Gewichtszunahme kann man somit eigentlich erst vom 9. - 11. Lebenstag an sprechen.

In Abbildung 1 ist zwischen dem 1. und 4. Lebenstag bei beiden Kurven der initiale Gewichtsabfall gleich steil. Vom 4. - 7. Lebenstag ist bei K_1 eine geringe Gewichtszunahme von 10g/Tag zu erkennen, die aber bis zum 11. Lebenstag wieder geschwunden ist. Vom 11. Lebenstag an beträgt hier die Gewichtszunahme 18g/Tag, während die Kurve bei F_1 vom 8. Lebenstag an mit einer täglichen Gewichtszunahme von 25g etwas rascher ansteigt.

Die Gewichtskurve K_2 in Abbildung 2 weist zwar einen tieferen und längerdauernden Gewichtsabfall als die von F_2 auf, steigt dafür aber dann vom 10. - 14. Lebenstag an etwas steiler an als F_2 im gleichen Zeitraum. Hier beträgt die tägliche Gewichtszunahme von K_2 vom 10. - 12. Lebenstag 15g und vom 12. - 14. gar 28g, die von F_2 dagegen vom 7. Lebenstag an gleichmäßig 13g.

In Abbildung 3 ist der fast parallele Kurvenverlauf augenscheinlich. Bei beiden Gewichtskurven beträgt der Gewichtszuwachs vom 10. Lebenstag an 20g/Tag.

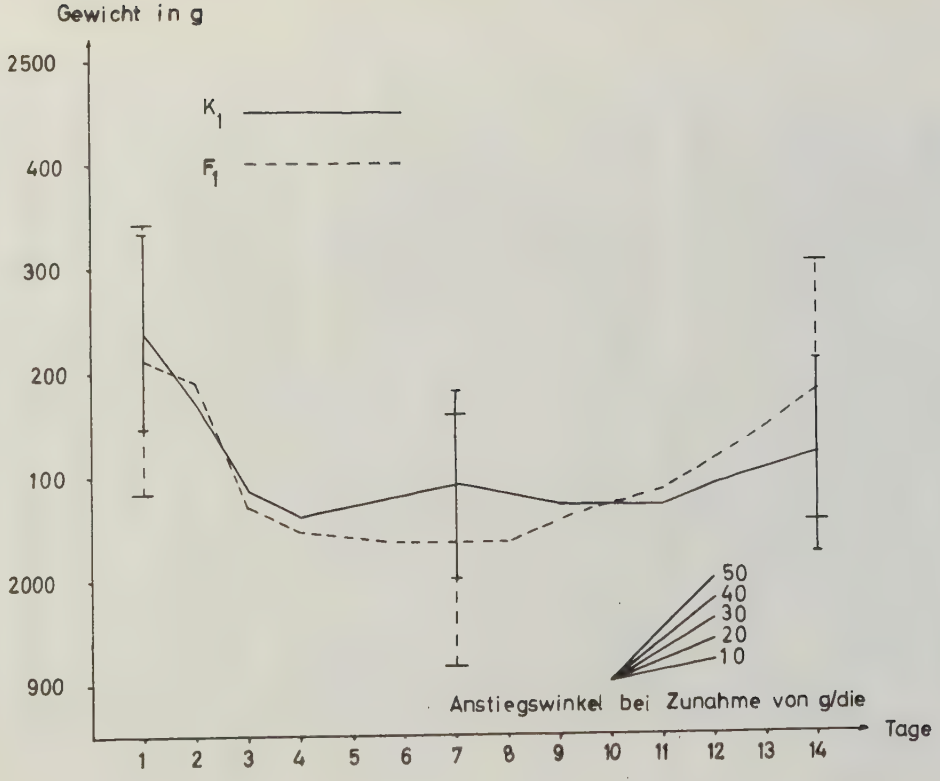

Abb. 1 postpartaler Gewichtsverlust und tägliche Gewichtszunahme in Gruppe K_1 und F_1

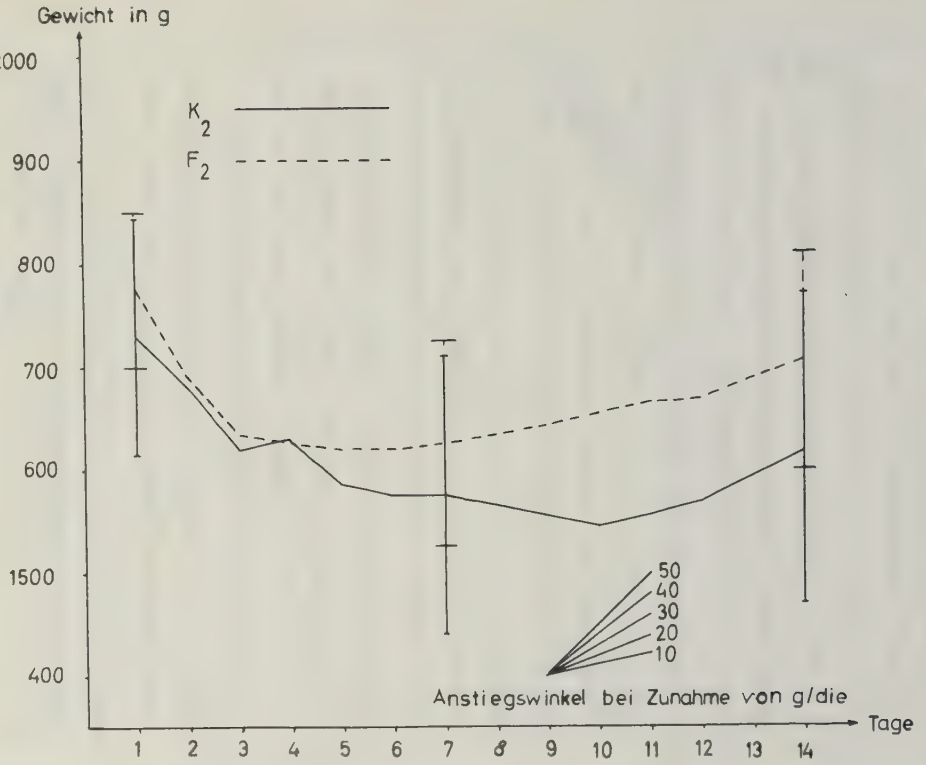

Abb. 2 postpartaler Gewichtsverlust und Gewichtszunahme in Gruppe K_2 und F_2

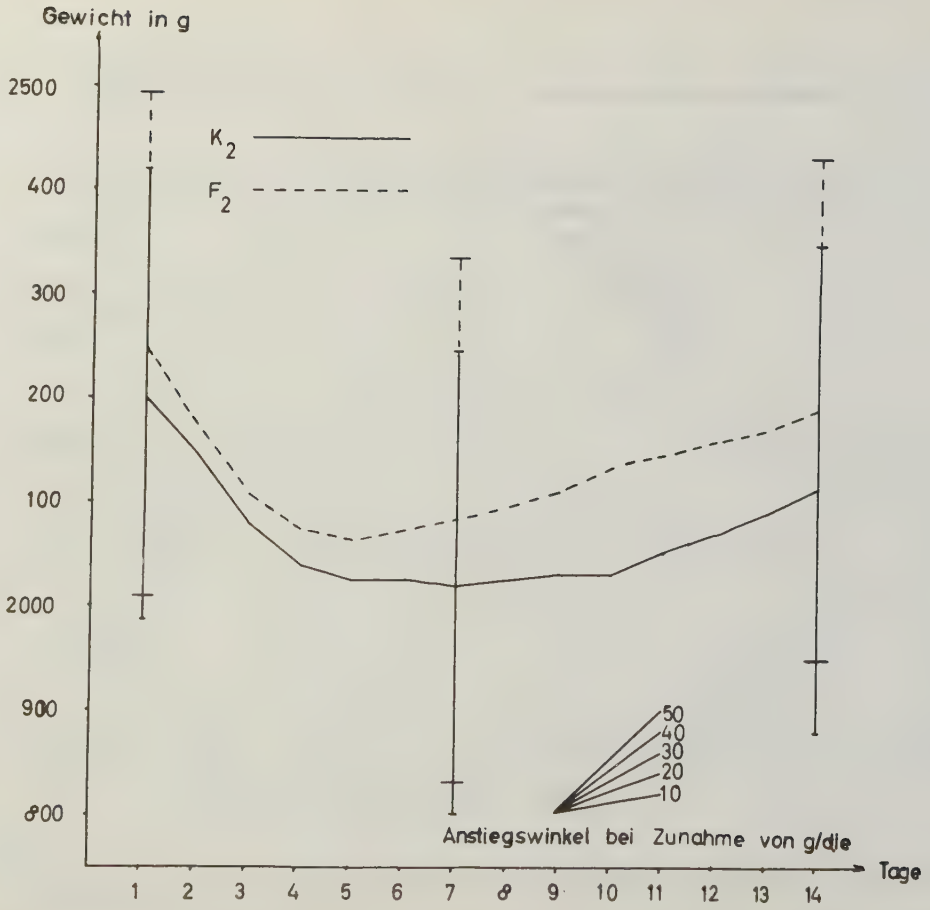

Abb.3 postpartaler Gewichtsverlust und tägliche Gewichtszunahme in Gruppe K und F

Bilirubin

Schon seit langem bekannt ist der Einfluß der Nahrungsart auf den Verlauf des Serumbilirubinspiegels. R. DAMEROW erkannte dies ebenfalls, indem er Frühgeborene mit der typischen Frauenmilch-Buttermilch-Nahrung oder mit handelsüblichem Aminosäuregemisch + täglich bis zu 100 ml 5 % Traubenzuckerlösung ernährt hat.

Den Serumbilirubinspiegel positiv beeinflussen nämlich orale Gaben von Glukose (GLEISS). Dabei sollen Gaben von 4,8g Glukose/kg und Tag als 40% Lösung in 8 - 12 Einzelportionen eine bremsende Wirkung auf die Hyperbilirubinämie haben. Die Erklärung liegt in einer fördernden Wirkung der Glukose auf die Glucuronidbildung, und zwar soll sich entweder die Behebung des Glukosemangels für eine bessere Glucuronidsynthese oder der erhöhte Substratdruck mit gesteigerter Umsatzrate der Glucuronyltransferase dafür verantwortlich zeigen (THEILE und REICH; BECK und RICHTER; SÜDHOF).

Einen günstigen Einfluß auf Stärke und Dauer der Frühgeborenenhyperbilirubinämie sollen orale Gaben von Carbo medicinalis haben in einer Tagesdosis von 4,5g über 3 Tage erstmals nach 4 Lebensstunden verabreicht. Carbo medicinalis zeigt nämlich in vitro eine starke Adsorptionskapazität für Bilirubin. Die Therapie mit Carbo medicinalis führte

jedoch zu keinem Erfolg (LÜCKING und KÜNZER; KÜNZER, VAHLENKAMP, JARRE und FUSS).

Negativ beeinflußt dagegen den Serumspiegel der Gehalt an freien Fettsäuren im Blut der Frühgeborenen. Mit Veränderung der Konzentration an freien Fettsäuren verändert sich in gegensinniger Weise auch die Konzentration des Gesamtbilirubins im Serum. Es konnte elektrophoretisch eine Verdrängung des Bilirubins in seiner Bindung an Albumin durch die unveresterten Fettsäuren festgestellt werden (MELICHAR, POLÁČEK und NOVÁK; NOVÁK, POLÁČEK und MELICHAR).

Ebenfalls aus seiner Bindung mit Albumin wird das Bilirubin durch Steroidhormone verdrängt,die mit der Frauenmilch nach Verabfolgung von nichtkonjugierten Steroidhormonen an die stillende Mutter in den Organismus des Kindes gelangen (HELLMICH; LAURITZEN und LEHMANN; STIEHM und RYAN).

Zwischen dem intra- und extravasalen Raum besteht ein ständiger Bilirubinaustausch (KLEINT). Dieser Austausch ist abhängig von der Serumalbuminkonzentration, da das Albumin, wie schon erwähnt, Bilirubin bindet und nur das unkonjugierte als diffusibles Bilirubin ins Gewebe abwandern kann (ODELL). Beim Frühgeborenen ist aber der Gesamtalbuminpool und somit auch die Bindungskapazität nicht sehr groß (CRACCO, DOWER und HARRIS; MEYER

und NASSAU; BREUNUNG; v.BERLIN-HEIMENDAHL).

Dieser Umstand führt dazu, daß relativ viel freies Bilirubin im Blute vorhanden ist und durch Abwanderung ins Gewebe die Gefahr eines Kernikterus besteht. Durch Steigerung der Serumalbuminkonzentration kann mehr Bilirubin gebunden werden, das heißt, die Konzentration an freiem Bilirubin nimmt ab, und infolge des Konzentrationsgefälles kann freies Bilirubin aus dem Gewebe in das Blut abgegeben werden (ODELL). Die Kernikterusgefahr vermindert sich. Deshalb sollte man bei der Diagnose Kernikterus keine zu große Bedeutung auf die absolute Höhe des Serumbilirubinspiegels legen, sondern mehr auf die klinischen Zeichen wie Schläfrigkeit, Erbrechen, apnoeische Anfälle, Opisthotonus, Nackensteife, schrilles Schreien und fehlender Mororeflex (TEZNER und LEVI; HUGH-JONES, SLACK, SIMPSON, GROSSMANN und HSIA; NEWNS und NORTON). Die Kernikterusgefahr erlischt dann, wenn die Kopplung von Bilirubin an Glucuronsäure voll intakt ist. Dies ist bei reifen Neugeborenen bestenfalls ab dem 5. Tag, und bei Frühgeborenen erst nach 8 Tagen der Fall. Außerdem spielt dabei noch die fiktive Bluthirnschranke eine wesentliche Rolle (DORTMANN, KÜSTER und SAUERBREI).

Tabelle II

Bilirubin in mg% ($s_{\bar{x}}$ = mittlerer Fehler des Mittelwertes)

	K_1	F_1	K_2	F_2
4. Lebenstag	13,9 ± 0,88	11,9 ± 1,01	12,5 ± 0,51	12,3 ± 0,47
7. Lebenstag	13,8 ± 1,47	11,4 ± 1,58	11,7 ± 0,62	13,4 ± 0,65

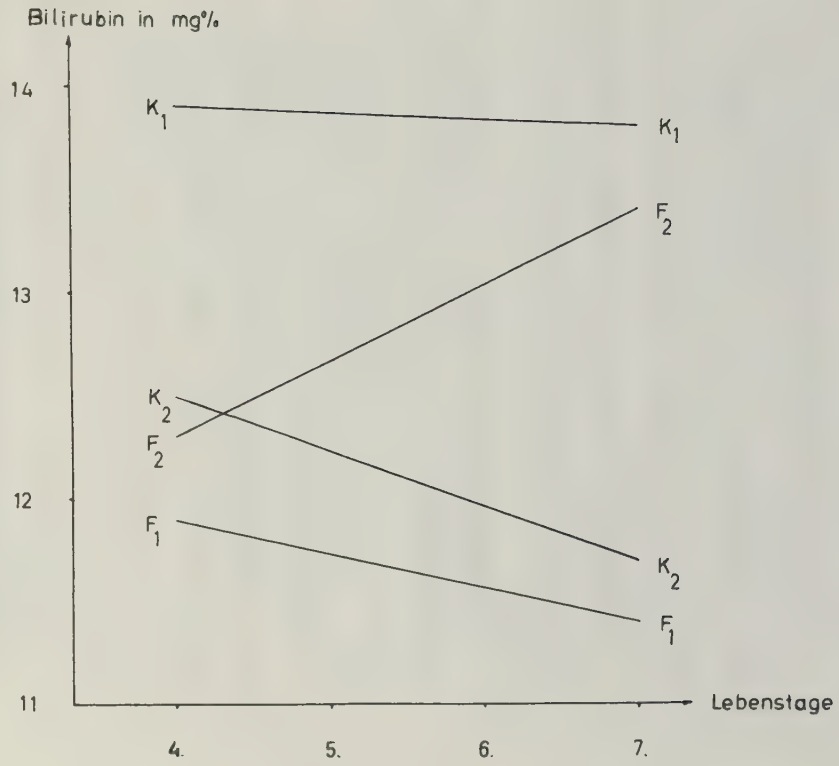

Abb.4 Bilirubin in mg% vom 4. und 7. Lebenstag

Aus Tabelle II ist ersichtlich: K_1 und F_1 sind zwar in der Höhe des Serumbilirubins verschieden, der Kurvenverlauf vom 4. bis zum 7. Lebenstag ist aber in etwa gleich. Dies ist in Abbildung 4 noch besser zu verfolgen:

Der Verlauf der beiden Geraden K_1 und F_1 ist annähernd parallel. Die unterschiedliche Höhe des Serumbilirubins könnte man mit dem oben erwähnten Abwandern des Bilirubins aus dem Gewebe in die Blutbahn erklären.

Die Werte am 4. Lebenstag sind bei K_2 mit 12,5 $\pm$ 0,51 und bei F_2 mit 12,3 $\pm$ 0,47 als gleich zu bewerten.

Die Serumbilirubinwerte vom 7. Lebenstag unterscheiden sich mit 11,7 $\pm$ 0,62 bei K_2 und 13,4 $\pm$ 0,65 bei F_2 deutlich. Die Linien von K_2 und F_2 in Abbildung 4 zeigen einen geradezu entgegengesetzten Verlauf. Dieser Befund erklärt auch die höhere Anzahl intravenöser Dauertropfinfusionen mit Seretin bzw. Rheomacrodex in der Gruppe F_2 mit 35 gegenüber 25 in K_2 und die einzige Austauschtransfusion in F_2.

Serumproteine

Die Eiweißkörper in der Nahrung werden im Magen-Darmkanal abgebaut und zum größten Teil als Aminosäuren, zum kleineren Teil als Polypeptide

resorbiert. Die Passage nativen Eiweißes durch die Darmwand erfolgt auch beim Säugling nicht, mit Ausnahme in der Neugeborenenzeit. In den ersten Lebenstagen scheinen manche Eiweißstoffe die noch durchlässige Darmwand zu passieren (MEYER und NASSAU).

Bei kleinen Säuglingen - am Termin oder vorzeitig geboren - scheint die Art der Ernährung (Frauenmilch, Frauenkolostrum oder Kuhmilch) keinen Einfluß auf die elektrophoretische und immunelektrophoretische Zusammensetzung der Proteine zu haben, sofern die tägliche Nahrungsmenge ausreichend ist (v.MURALT). So fanden auch W. PLENERT, B. GRASSMANN und W. HEINE, daß eine Erhöhung der Eiweißmenge in der Nahrung von über 3g/kg und Tag den Serumeiweißgehalt des Blutes unbeeinflußt läßt.

S.CSORBA und J.JERZERNICZKY dagegen fanden, daß die Art der Ernährung die Serumproteine beeinflußt: Bei frauenmilchernährten Kindern verlief der Abfall von γ-Globulinen langsamer als bei kuhmilchernährten.

Das Verhalten der Serumproteine untereinander konnte durch intravenöse Infusionen von Albumin beeinflußt werden. So nehmen bei einem Albuminanstieg sämtliche Globulinfraktionen etwa im gleichen Maße ab, während ein Albumindefizit durch Vermehrung sämtlicher Globulinfraktionen ausgeglichen

Tabelle III

Serumelektrophorese in g/100 ml in Gruppe K_1

($s_{\bar{x}}$ = mittlerer Fehler des Mittelwertes)

	Gesamteiweiß	Albumin	α_1	α_2	β	γ
4. Tag	5,37 ± 0,19	3,29 ± 0,11	0,32 ± 0,01	0,46 ± 0,03	0,55 ± 0,05	0,75 ± 0,07
7. Tag	5,58 ± 0,20	3,46 ± 0,15	0,33 ± 0,03	0,47 ± 0,04	0,52 ± 0,09	0,80 ± 0,08

Tabelle IV

Serumelektrophorese in g/100 ml in Gruppe F_1

($s_{\bar{x}}$ = mittlerer Fehler des Mittelwertes)

	Gesamteiweiß	Albumin	α_1	α_2	β	γ
4. Tag	5,76 ± 0,25	3,42 ± 0,17	0,35 ± 0,02	0,49 ± 0,03	0,56 ± 0,03	0,94 ± 0,09
7. Tag	5,78 ± 0,08	3,60 ± 0,11	0,31 ± 0,01	0,48 ± 0,02	0,47 ± 0,03	0,92 ± 0,25

Tabelle V

Serumelektrophorese in g/100 ml in Gruppe K_2

($s_{\bar{x}}$ = mittlerer Fehler des Mittelwertes)

	Gesamteiweiß	Albumin	α_1	α_2	β	γ
4. Tag	5,63 ± 0,08	3,41 ± 0,04	0,32 ± 0,01	0,49 ± 0,02	0,55 ± 0,03	0,86 ± 0,03
7. Tag	5,59 ± 0,07	3,52 ± 0,06	0,29 ± 0,01	0,47 ± 0,02	0,49 ± 0,02	0,82 ± 0,03

Tabelle IV

Serumelektrophorese in g/100 ml in Gruppe F_2

	Gesamteiweiß	Albumin	α_1	α_2	β	γ
4. Tag	5,68 ± 0,08	3,52 ± 0,10	0,30 ± 0,01	0,47 ± 0,02	0,52 ± 0,02	0,87 ± 0,03
7. Tag	5,80 ± 0,11	3,54 ± 0,08	0,31 ± 0,01	0,49 ± 0,02	0,52 ± 0,02	0,95 ± 0,04

wird. Es besteht also demnach eine Korrelation zwischen Albumin- und Globulinkonzentration, die linear verläuft (THEILE; SCHEURLEN).

Die Tabellen III - VI zeigen die Serumelektrophoreseverhältnisse in den Gruppen K_1, F_1, K_2 und F_2. Sämtliche Werte unterscheiden sich nicht von denen des Schrifttums.

In Tabelle III erkennt man einen geringen Anstieg des Gesamteiweißes vom 4. bis zum 7. Lebenstag von 0,21 g/100 ml, der hauptsächlich durch ein Ansteigen des Albumins um 0,17 g/100 ml zustande kommt. Die Fraktionen α_1 und α_2 nahmen um 0,01 g/100 ml zu, γ-Globulin um 0,05 g/100 ml, während das β-Globulin um 0,03 g/100 ml abgenommen hat.

In Tabelle IV erhöhte sich dagegen in der Gruppe F_1 vom 4. bis zum 7. Lebenstag der Gesamteiweißwert kaum. Das Albumin stieg fast um den gleichen Wert wie in der Gruppe K_1 (0,18 g/100 ml). Sonst nahmen die anderen Werte der Serumelektrophorese etwa um 0,01 - 0,09 g/100 ml ab.

Nur in Tabelle V sieht man eine Gesamteiweißabnahme vom 4. bis zum 7. Lebenstag von 0,04 g/100 ml. Während das Albumin um 0,11 g/100 ml zugenommen hat, sind hier die Werte der Fraktionen α_1, α_2, β, und γ ebenfalls alle gefallen, nämlich um etwa 0,02 - 0,06 g/100 ml.

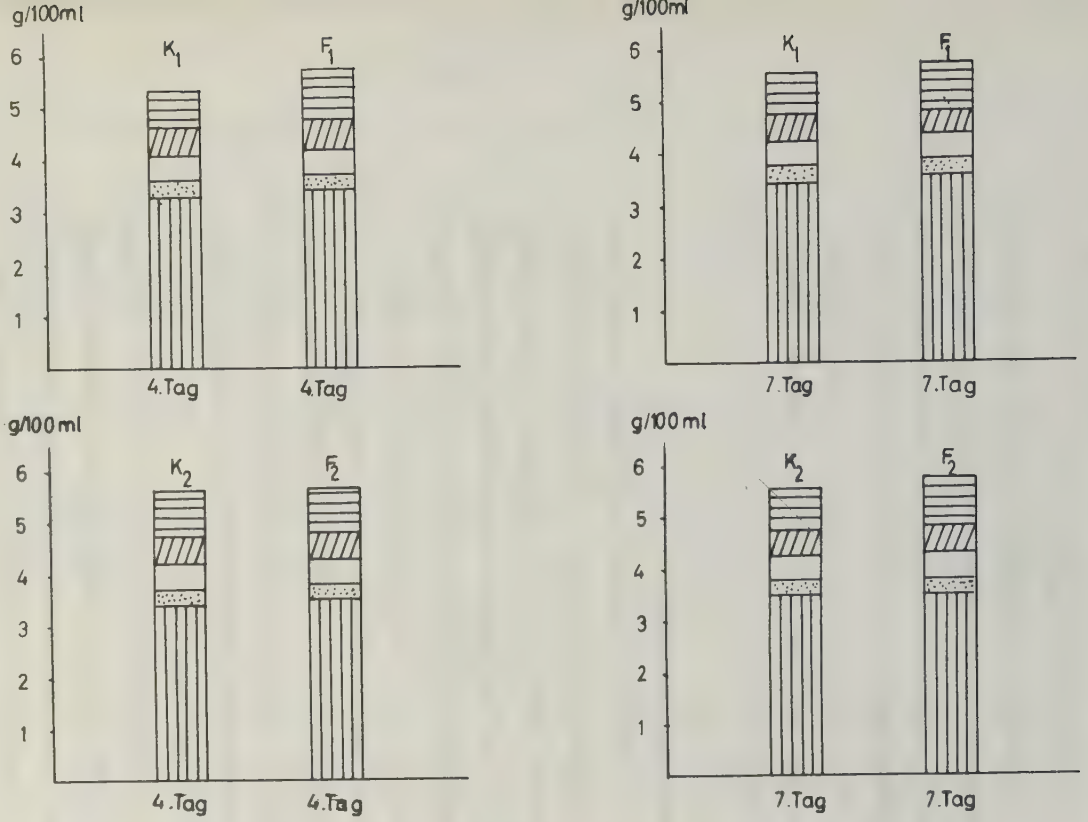

Abb 5 Vergleich der Serumproteine in g/100ml der Gruppen K_1 mit F_1 und K_2 mit F_2

Albumin α_1 α_2 β γ

In Tabelle VI beobachtet man einen minimalen Anstieg sämtlicher Serumelektrophoresewerte vom 4. bis zum 7. Lebenstag.

Die Werte der Gruppen K_1 mit F_1 und K_2 mit F_2 werden in der Abbildung 5 anschaulich verglichen. Dabei liegen sämtliche Werte des Gesamteiweißes, Albumins und γ-Globulins in den Gruppen F_1 und F_2 etwas höher als in K_1 und K_2. Die Werte der α_1-, α_2- und β-Globuline sind dagegen mehr oder weniger gleich.

Hämatologische Daten

Die Erythrocytenzahl, das Hämoglobin und auch der Hämatokrit steigen in den ersten 24 Stunden nach der Geburt an. Als mögliche Ursachen werden von E. JASO plazentare Transfusion und Plasmaabgang (physiologische Deplasmatisierung) genannt. Danach sinken die Erythrocytenzahl, das Hämoglobin und der Hämatokrit in den ersten 8 - 12 Wochen stetig ab (STAVE und HINTZ; SCRACCIA und GERLINI). Der Abfall der Erythrocytenzahl ist auf eine Drosselung der Erythropoese zurückzuführen (VEST; SCHELLONG).

Eine Beziehung zwischen der Höhe der Erythrocytenzahl und dem Hämoglobinwert einerseits und einer mehr oder minder starken Hyperbilirubinämie andererseits wurde nicht gefunden (KISS; VEST; SCHELLONG).

Tabelle VII
Erythrocyten in Millionen

	K_1	F_1	K_2	F_2
4. Lebenstag	5,36 ± 0,28	4,80 ± 0,25	5,01 ± 0,08	4,97 ± 0,07
7. Lebenstag	4,63 ± 0,13	5,07 ± 0,23	4,83 ± 0,08	4,94 ± 0,07

Tabelle VIII
Hämoglobin in g%

	K_1	F_1	K_2	F_2
4. Lebenstag	18,33 ± 0,57	18,59 ± 0,64	18,63 ± 0,28	19,72 ± 1,04
7. Lebenstag	17,13 ± 0,50	17,63 ± 0,68	18,06 ± 0,27	18,14 ± 0,26

Tabelle IX
Hämatokrit in %

	K_1	F_1	K_2	F_2
4. Lebenstag	65,2 ± 2,3	62,4 ± 1,5	61,6 ± 0,9	61,6 ± 1,0
7. Lebenstag	57,0 ± 1,9	57,9 ± 2,5	59,2 ± 1,0	60,7 ± 0,9

Die Tabellen VII - IX bestätigen die Werte und deren Verlauf im Schrifttum. Bis auf die Erythrocytenzahlen in der Gruppe F_1 nehmen alle anderen Werte vom 4. - 7. Lebenstag ab.

Die Erythrocytenwerte des 4. Lebenstages in Tabelle VII sind in den Gruppen K_1 und K_2 etwas höher, sinken dafür aber tiefer ab als in F_1 und F_2.

Das Hämoglobin (Tabelle VIII) ist nur in der Gruppe F_2 etwas höher, allerdings ist die Streubreite dieses Mittelwertes größer. Der Abfall der Werte bis zum 7. Lebenstag unterscheidet sich nicht wesentlich in den 4 Gruppen.

Das Hämatokrit zeigt in keiner der 4 Gruppen irgendwelche Besonderheiten.

V. Z U S A M M E N F A S S U N G

Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht unter 2500 g wurden in den ersten 2 Wochen folgendermaßen ernährt: Gruppe K_1 mit Humanalbumin-7%Glukose-Karottensuppe, K_2 mit Humanalbumin-16%Glukose-Karottensuppe, und die Kontrollgruppen F_1 und F_2 mit fettreduzierter Frauenmilch. Die Humanalbumin-Glukose-Karotten-Nahrung wurde vom 7. Lebenstag an langsam durch Eledon-Nestle ersetzt. Verglichen wurden der Verlauf der Gewichtskurven und folgende Befunde, die am 4. und 7. Lebenstag erhoben wurden:

Gesamteiweiß des Serums, Serumelektrophorese, Bilirubin, Erythrocytenzahl, Hämoglobin und Hämatokrit. Dabei interessierte besonders das Verhalten des Bilirubins unter der Spezialnahrung.

Ein deutlicher Unterschied im Verlauf der Gewichtskurven konnte nicht festgestellt werden.

Die Bilirubinwerte waren in Gruppe K_1 höher als in F_1; beide fielen im Laufe des 4. - 7. Lebenstages etwas ab. In den Gruppen K_2 und F_2 dagegen waren die Werte am 4. Lebenstag gleich. Ihr Verlauf aber war entgegengesetzt, nämlich die Bilirubinwerte der Gruppe K_2 nahmen ab und die der Gruppe F_2 zu. Bei allen Werten bestand kein signifikanter Unterschied.

Die Gesamteiweißwerte lagen bei den mit fettreduzierter Frauenmilch ernährten Frühgeborenen höher. Albumin nahm vom 4. - 7. Lebenstag in Gruppe F_2 am wenigsten zu. Dafür stieg hier das γ-Globulin am meisten. Die anderen Serumeiweißfraktionen in der Papierelektrophorese blieben in etwa gleich.

Keine Besonderheiten wiesen die hämatologischen Daten auf.

Herrn Professor Dr. J. Ströder danke ich für die Möglichkeit, an der Universitäts-Kinderklinik das Thema bearbeiten zu dürfen, sowie für die Übernahme des Korreferats.

Herrn Professor Dr. H. Niggemeyer danke ich besonders herzlich für die Überlassung des Themas, für seine wertvollen Anregungen und für seine freundliche Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

V. L I T E R A T U R

BAMATTER, F., J. JEANDET und A. HAMPAI: Ictère "physioloque" néonatal. Rev.int.Hepat. 10, 3 (1960)

BECK, K. und B. KIANI: Zur Frage der Glucuronbildung bei der funktionellen Hyperbilirubinämie unter Berücksichtigung der renalen Glucuronid-Clearance. Klin.Wschr. 38, 428 (1959)

BECK, K. und E. RICHTER: Wirkung von Glukose und Fruktose auf die Glucuronidbildung beim gesunden Menschen. Klin.Wschr. 40, 75 (1962)

BERLIN-HEIMENDAHL S.v.: Besonderheiten des Eiweiß-, Fett- und Kohlehydratstoffwechsel in den ersten Lebenstagen. Dtsch.med.Wschr. 89, 2047 (1964)

BREUNUNG, M.: Die Veränderungen des Serumeiweißbildes bei reif- und frühgeborenen Neugeborenen infolge einer Blutaustauschtransfusion. Mschr.Kinderheilk. 113, 707 (1965)

BROCK, J.: Biologische Daten für den Kinderarzt. 1.Bd.,2.Aufl.,Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1954

CRACCO, J.B., J.C.DOWER und L.E.HARRIS: Bilirubin metabolism in the newborn (Symp.) Mayo Clin.Proc. 40, 868 (1965)

CSORBA, S.: Durch Plasmavolumenbestimmung ermittelte Werte des zirkulierenden Serumeiweißes bei Frühgeborenen im ersten Trimenon. Z.Kinderheilk. 99, 263 (1967)

CSORBA, S. und J. JERZERNICZKY: Serumeiweißwerte bei Frühgeborenen des ersten Trimenens. Z.Kinderheilk. 99, 31 (1966)

DAMEROW, R.: Der Einfluß der Ernährung auf den Verlauf des Serumbilirubinspiegels bei Frühgeborenen. Klin.Wschr. 42, 414 (1964)

DEGEN, E. und R. DEGEN: Gewichtswachstum bei Frühgeborenen. Mschr.Kinderheilk. 106, 320 (1958)

DIECKHOFF, J. und L. THEILE: Zur Pathogenese und Therapie der Hyperbilirubinämie des Neugeborenen. Münch.med.Wschr. 102, 209 (1960)

DIECKHOFF, J., L. THEILE und H. THEILE: Zur Behandlung des Ikterus neonatorum Frühgeborener mit Kolloidinfusionen. (Periston) Z.Kinderheilk. 82, 167 (1959)

DORTMANN, A. und F. KÜSTER: Hämatome als Ursache einer gefährlichen Hyperbilirubinämie bei Neugeborenen. Kinderärztl.Prax. 30, 489 (1962)

DORTMANN, A., F. KÜSTER und H. U. SAUERBREI: Ist der Kernikterus vermeidbar? Arch.Kinderheilk, 159, 258 (1959)

DUNDON, S.: Hyperbilirubinaemia in the premature. J. Irish.med.Ass. 43, 281 (1958)

DUVINA, P.L., und C. BELISARIO: Das Serumeiweißbild bei Frühgeborenen. Z.Kinderheilk. 100, 365 (1966)

FALLOT, P.: Über die Natur des direkten und indirekten Bilirubins. Z.Kinderheilk. 71, 111 (1959)

GLEISS, J.: Hyperbilirubinämie bei unreifen Neugeborenen im Gefolge medikamentöser Prophylaxe des Staphylococcen-Hospitalismus. Z.Kinderheilk.86,280 (1961/62)

GLEISS, J.: Optimaltherapie bei Frühgeborenen und parenteral dystrophen Neugeborenen. In: Die Übergangsstörungen des Neugeborenen und die Bekämpfung der perinatalen Mortalität. Symposion zwischen Gynäkologen und Pädiatern in Bad Schachen bei Lindau/Bodensee am 12.Mai 1965 Herausgegeben von Ewerbeck u.Friedberg

GRÜTTNER, R. und K.H. SCHÄFER: Fischprotein im Ernährungsversuch an Frühgeborenen. Klin.Wschr. 37, 255 (1959)

HARNACK, G.-A.v.: Frühgeborenenernährung, Untersuchungen über den Einfluß unterschiedlicher Eiweißzufuhr. Mschr.Kinderheilk. 111, 388 (1963)

HARNACK, G.-A.v.: "Fütterung nach Verlangen" bei Frühgeborenen. Vergleichende Untersuchung mit Frauenmilch- und Kuhmilchernährung. Symp.über die Ernährung der Frühgeborenen. Bad Schachen Mai 1964 (Karger-Verlag,Basel/New York 1965)277

HELBIG, G.: Zum therapeutischen Effekt der Karottensuppe. Med.Klin. 45, 1248 (1959)

HELLMICH, E.: Der Einfluß von Frauenmilch- und Kuhmilchernährung auf Ikterus neonat. Frühgeborener. Z.Kinderheilk., 102, 166 (1968)

HITZIG, W.H.: Das Bluteiweißbild beim gesunden Säugling. Helv.Paediatr.Acta 16, 46 (1961)

HOTTINGER, A.: Liver-immaturity and treatment of kernicterus of the premature baby. Indian.J.Pediat. 25, 184 (1958)

HUGH-JONES, K., J.SLACK, K.SIMPSON, A.GROSSMANN und D.Y.-Y.HSIA: Clinical course of hyperbilirubinemia in premature infants. A prelim report. New Engl.J.Med. 263, 1223 (1960)

JEANDET, J.: Sogenannte Hyperbilirubinämie beim Neugeborenen. Helv.paediat.Acta 15, suppl.9,5(1960)

JACOBI, H.: Icterus in der Neugeborenenperiode. Med.Klin. 68, 580 (1969)

JÄHRIG, K.: Zur Reifung des Bilirubinkonjugationsmechanismus. Z.Kinderheilk. 91, 116 (1964)

JASO, E.: Die Erythrocyten des Neugeborenen. Münch.med.Wschr. 108, 641 (1966)

JUIF, J.G.: Die Formen der Gelbsucht im ersten Lebensvierteljahr. Z.Kinderheilk. 71, 149 (1959)

KAUFMANN, H.J.: Die Gefährdung Frühgeborener und Neugeborener durch Medikamente. Dtsch.med.Wschr. 85, 1090 (1960)

KIBALENKO, T. und L. PANNERT: Untersuchungen über das elektrophoretische Bild des Blutserums von Frühgeborenen. Zentralblatt Kinderheilk.90, 130 (1964)

KISS, P.: Beiträge zur Behandlung des Ikterus gravis von Frühgeborenen. Kinderärztl.Prax. 27, 290 (1959)

KLEINT, W.: Untersuchungen über den Bilirubinwechsel bei der Austauschtransfusionsbehandlung des Ikterus gravis neonatorum. Z.Kinderheilk. 86, 632 (1966)

KLINKE, K.: Unspezifische Hyperbilirubinämie bei Neugeborenen. Kinderärztl.Prax. 34, 257 (1966)

KOCH, F. und H. RIND: Beeinflussung des Bilirubinspiegels bei Neugeborenen durch Albumingaben. Klin.Wschr. 40, 1077 (1962)

KOCH, F. und H. RIND: Über die Verbesserung der Erfolge der Austauschtransfusion durch Praemedikation von Albumin. Dtsch.med.Wschr. 90, 1358 (1965)

KÖNIG, H.: Untersuchungen über Bilirubintransportstörungen im Hinblick auf die Kern-Ikterusgefährdung Frühgeborener und Neugeborener. Z.Kinderheilk. 85, 387 (1961)

KÜNZER, W., H. VAHLENKAMP, W. JARRE und W. FUSS: Zur Kohletherapie des Neugeborenen-Ikterus. Ann.paediat.203, 247 (1964)

LAURITZEN, C. und W.D.LEHMAN: Die Bedeutung der Steroidhormone für die Entstehung von Hyperbilirubinämie und Ikterus neonatorum. Z.Kinderheilk. 95, 143 (1966)

LEONARD, S. und B.ANTHONY: Giant cephalhematoma of newborn. With hemorrhagic disease and hyperbilirubinemia. Amer.J.Dis.Child. 101, 170 (1961)

LINNEWEH, F.: Fortschritte der Pädologie. Bd.I, Springer-Verlag 1965

LINNEWEH, F. und H. BICKEL: Klinische Indikationen zur Kernikterusprophylaxe Frühgeborener. Klin.Wschr. 37, 963 (1959)

LÜCKING, Th. und W. KÜNZER: Untersuchungen zur Kohlebehandlung des Neugeborenen-Ikterus (2.Mitteilung) Ann.paediat. 206, 258 (1966)

MELICHAR, W., K. POLÁČEK und M. NOVÁK: Das Verhältnis zwischen Bilirubinkonzentration und dem Gehalt an freien Fettsäuren im Neugeborenenblut. Biol.neonat. 4, 94 (1962)

MENZEL, H. und H. WOLF: Die Beeinflussung des Frühgeborenenikterus durch Wehenmittel. Klin.Wschr. 41, 815 (1963)

MEYER, L.F. und E. NASSAU: Physiologie und Pathologie der Säuglingsernährung. Basel: S. Karger 1953

MILLER, C.A. und H.R. REED: The relation of serum concentrations of bilirubin to respiratory function of premature infants. Pediatrics 21, 362 (1958)

MURALT, G.v.: Die Immunglobuline bei Embryo, Neugeborenen und Säuglingen. In "Fortschritte der Pädologie" herausgegeben von F.LINNEWEH Bd. 1 Berlin-Göttingen-Heidelberg Springer 1965

NEWNS, G.H. und K.R. NORTON: Hyperbilirubinemia in prematurity. Lancet 7057, 1138 (1958)

NORTON, P.M., H. KUNZ und E.L.PRATT: Electrophoretic analysis of serum proteins in premature infants. Zentralblatt Kinderheilk. 45, 107(1953)

NOVÁK, M., K. POLÁČEK und V. MELICHAR: Kompetition zwischen Bilirubin und unveresterten Fettsäuren bei ihrer Bindung an Albumin. Biol.neonat. 4, 310 (1962)

ODELL, G.B.: The dissociation of bilirubin from albumin and its clinical implication. J.Pediat.(St.Louis) 55, 268 (1959)

PLENERT, W., B. GRASSMANN und W. HEINE: Über die für Säuglinge wünschenswerte Eiweißzufuhr. Dtsch.Gesundh.Wes. 20, 1139 (1965)

RAUSEN, A.R. und L.K.DIAMOND: Enclosed hemorrhage and neonatal jaundice. Amer.J.Dis.Child. 101, 164 (1961)

REICH, J. und E. MARTIN: Der Einfluß von Geburtsgewicht, Geschlecht und Wehenmittel auf den Ikterus neonatorum Frühgeborener. Z.Kinderheilk. 95, 209 (1966)

SBRACCIA, C. und F. GERLINI: Contributo allo studio dell'ematologia dell'immaturo. Zentralblatt Kinderheilk. 69, 16(1959)

SCHELLONG, G.: Neues über die Entstehung des Ikterus neonatorum. Hippokrates 33, 142 (1962)

SCHEURLEN, P.G.: Der Einfluß des Albumins auf die Konzentration der Serumglobuline. Dtsch.med.Wschr. 88, 1892 (1963)

SCHMIDT, D., E.L. GRAUEL und J. SYLLUM-RAPOPORT: Bilirubinbelastung bei prämaturen Neugeborenen. Z.Kinderheilk. 96, 19 (1966)

SCHMIDT, D., J. SYLLUM-RAPOPORT, K. HÜBSCHMANN und J. DIECKHOFF: Über den Einfluß von Albumininfusionen auf den Einstrom von Bilirubin und extravasaler Flüssigkeit in die Blutbahn bei Neugeborenen. Z.Kinderheilk. 89, 348 (1964)

SCHNEEGANS, E.: Über die kritische Höhe der Bilirubinämie bei Frühgeborenen und schwachen Neugeborenen mit relativer Leberinsuffizienz. Zentralblatt Kinderheilk.82, 20(1961)

SMALLPEICE, V. und P.A.DAVIES: The immediate feeding of babies weighing 1000-2000g with breast milk. Proc.roy.Soc.Med.(London) 57,1173(1964)

STAVE, U. und H. HINTZ: Über die Erythrocyten der Frühgeborenen; hämatologische und encymologische Studien im ersten Lebensjahr. Z.Kinderheilk. 86, 184 (1961)

STIEHM, E.R. und J. RYAN: Breastmilk jaundice. Report of eight cases and effect of breast feeding on incidence and severity of unexplained hyperbilirubinemia. Amer.J.Dis.Child. 109, 212 (1965)

STUR, O.: Verwendung von Humanalbumin bei der Austauschtransfusion. Münch.med.Wschr. 106, 1616 (1964)

SÜDHOF, H.: Ein Beitrag zur Glucuronidsäureentgiftung. Hoppe-Seylers Z.physiol.Chem. 290, 72 (1952)

SÜDHOF, H.: Ein weiterer Beitrag zur Glucuronsäureentgiftung. Hoppe-Seylers Z.physiol.Chem.296, 267 (1954)

TAKATSU, T.: Der Eiweißbedarf von Frühgeborenen und gesunden Säuglingen. Zentralblatt Kinderheilk.83, 244 (1962)

TAYLOR, P.M., N.H. BRIGHT, E.L. BIRCHARD, M.N. DERINOZ und D.W. WATSON: The effects of race, weight loss and the time of clamping of the umbilical cord on neonatal bilirubinemia. Biol.neonat. 5, 299 (1963)

TAYLOR, P.M., N.H. BRIGHT, E.L. BIRCHARD, M.N. DERINOZ und D.W. WATSON: Hyperbilirubinemia in infants of diabetic mothers. Biol.neonat. 5, 289 (1963)

TERZNER, O. und J. LEVI: Frühgeburtenikterus. Ann.paediat. 193, 247 (1959)

THEILE, H.: Biochemie, Pathogenese, Prophylaxe und Therapie der Hyperbilirubinämie und der Bilirubinencephalopathie. Mschr. Kinderheilk. 111, 1 (1963)

THEILE, H.: Das Verhalten der Serumproteine nach intravenöser Infusion von Albumin. Mschr.Kinderheilk. 112, 357 (1964)

THEILE, H. und J. REICH: Die Wirkung oraler Zuckergaben auf die Hyperbilirubinämie der Frühgeborenen. Z.Kinderheilk. 89, 201 (1964)

THEILE, H., U. STEINIGER und K. BEYREISS: Tierexperimentelle und klinische Untersuchung zur Wirkung intravenöser Albuminzufuhr bei Hyperbilirubinämie. Z.Kinderheilk. 88, 144 (1963)

TOBLER, W.: Über die Erfolgsaussichten und einige Probleme der Frühgeborenenpflege. Schweiz.med.Wschr. 89, 599 (1959)

VEST, M.: Physiologie und Pathologie des Neugeborenenikterus. S. Karger Basel 1959

VIVELL, O., W. JARRE und I. FILLA: Klinische Beobachtungen bei der Aufzucht von Frühgeburten mit verschiedenen Nahrungen. Symp. über die Ernährung der Frühgeborenen. Bad Schachen Mai 1964 (Karger Basel/New York 1965) 289

WENNBERG, R.P., R. SCHWARTZ und A.Y. SWEET: Early versus delayed feeding of low birth weight infants: Effects on physiologic jaundice. J.Pediat.(St.Louis) 68, 860 (1966)

WERDERKIND, H.: Das Serumeiweißbild bei Frühgeborenen. Helv.Paediat.Acta. 18, 450 (1963)

WERNER, E. und L. THIERFELDER: Energiequotient und Körpergewicht von Frühgeborenen bei natürlicher und künstlicher Ernährung. Symp.über die Ernährung der Frühgeborenen. Bad Schachen Mai 1964 (Karger Basel/New York 1965) 73

WHARTON, B.A. und B.D. BOWER: Immediate or later feeding for premature babies? A controlled trial. Lancet II, 969 (1965)

WIEGAND, U. und E. SCHNEEWEISS: Klinische Untersuchungen bei Hyperbilirubinämien im Neugeborenenalter. Z.Kinderheilk. 89, 286 (1964)

WILLI, H.: Zur Ernährung des Frühgeborenen. Med.Klin. 55, 1087 (1960)

WOOD, B.S.B., P.E. CULLEY, J.A.H. WATERHOUSE und D.J. POELL: Factors influencing neonatal jaundice. Arch.Dis.Child. 37, 371 (1962)

ZUELZER, W.W., L.E. REISMAN und A.K. BROWN: Studies in hyperbilirubinemia III. Separate metabolic defects in premature infants reflected in the partition of serum bilirubin. Amer.J.Dis.Child. 103, 815 (1961)

L e b e n s l a u f

Am 14. März 1943 wurde ich als zweiter Sohn des Oberstaatsanwaltes Dr. Emil Lintz und seiner Ehefrau Thea Lintz, geb. Sünkel in Bamberg geboren.

Im Herbst 1949 trat ich in die Volksschule in Bamberg ein. Von 1953 - 1955 besuchte ich das Neue Gymnasium Bamberg. Da mein Vater 1955 als Landgerichtspräsident nach Schweinfurt versetzt wurde, wechselte ich ins dortige Gymnasium über, wo ich im Juli 1962 das Abitur ablegte.

Das Studium der Medizin begann ich im Wintersemester 1962/63 in Würzburg. Nach dem Physikum 1965 studierte ich die ersten beiden klinischen Semster (1965/66) in Heidelberg. Von dort kam ich wieder an die Universität Würzburg zurück um nach dem Sommersemester 1968 das Medizinische Staatsexamen abzulegen.

Am 27. Dezember 1968 heiratete ich Fräulein Renate Luh. Nach 5 Monaten Medizinalassistentenzeit am Städt.Krankenhaus in Iphofen bin ich seit 1. Oktober 1969 am Kreiskrankenhaus Wittgenstein in Berleburg als Medizinalassistent tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Adolf Lintz

DRUCK: BÖHLER KG, 87 WÜRZBURG, Wirsbergstr.10

DRUCK: BÖHLER KG, 87 WÜRZBURG, Wirsbergstr. 10